

Année 1904

THÈSE

N°

237

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 17 mars 1904, à 1 heure

Par **Jean PERQUIS**

De la Faculté de médecine de Paris
Ancien interne des Hôpitaux de Rennes et du Havre
Lauréat de l'Ecole de Médecine
Concours des Internes : 1^{er} Prix

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PRÉSENCE DU BACILLE D'EBERTH

DANS LE SANG DES TYPHIQUES

(RECHERCHE PAR LE PROCÉDÉ DE CASTELLANI MODIFIÉ)

TRAVAIL DE L'HOPITAL MILITAIRE DE RENNES

(Laboratoires de Bactériologie et clinique médicale)

ET DE LA CLINIQUE MÉDICALE DE L'HOTEL-DIEU

(Service de M. le Professeur Follet)

RENNES 1901-03

Président : M. GILBERT, professeur.

Juges : } MM. DEBOVE et DIEULAFOY, professeurs.
VAQUEZ, agrégé.

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MCHALON

26, rue Monsieur-le-Prince, 26

1904

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie.	P. POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie.	CORNIL.
Operations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.	N...
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT
Médecine légale.	N....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	DEJERINE.
	CHANTEMESS.
	HAYEM.
Clinique médicale.	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	TERRIER.
Clinique chirurgicale.	LE DENTU.
	TILLAX.
	BERGER.
Clinique ophtalmologique.	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN.
Clinique gynécologique	PINARD.
Clinique chirurgicale infantile	POZZI.
	KIRMISSON.
Professeurs honoraires: MM. JACCOUD, FOURNIER, FARABEUF et DUPLAY	

Agréés en exercice.

MM.	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.)	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef	
DUPRE	LEGREY	des trav. anat.)	

Le Secrétaire de la Faculté: M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

*En témoignage
de reconnaissance et de respect*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOLLET

Professeur de clinique médicale à l'École de Médecine

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Nous offrons l'expression de notre respectueuse gratitude pour les marques d'intérêt qu'il n'a cessé de nous prodiguer au cours de nos études médicales.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SACQUEPEE

Médecin Major de 2^e classé.

Chef du laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Militaire de Rennes.

Doit revenir le mérite que peut avoir cette étude. Nous n'oublierons jamais combien nous sommes redevable à cet excellent maître et ami dont nous mîmes souvent à contribution le savoir et le dévouement. Qu'il veuille bien recevoir ici les marques de notre vive reconnaissance,

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOUBIN

Professeur au Muséum

A MES MAITRES

De l'Hôtel-Dieu et de l'Ecole de Médecine de RENNES

A MES MAITRES

Dans les Hôpitaux du HAVRE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENAUT

Médecin Major de 1^{re} classe.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine.

Médecin de l'Hôpital Broussais,

Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous adressons nos plus vifs remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

Il arrive souvent qu'en présence d'un individu malade depuis quelques jours, le praticien se trouve fort embarrassé pour se prononcer sur la nature d'un état qui se présente à lui avec quelques-uns, sinon tous les caractères du syndrome typhique au début.

Cette indécision de diagnostic, à un moment où une complète assurance serait nécessaire, entraîne, on le conçoit aisément, des erreurs regrettables au point de vue des indications sur la durée, le pronostic, et surtout au point de vue du traitement.

Aussi, depuis déjà plusieurs années, le médecin a-t-il cherché dans le laboratoire un moyen de suppléer à l'insuffisance des ressources cliniques.

Tour à tour l'uro-diagnostic, la diazo-réaction, le séro-diagnostic, l'hématologie cellulaire, la recherche du bacille dans les selles, les taches rosées, la rate, sont venus lui rendre de précieux services.

A ces méthodes est venue s'en ajouter récemment une dernière, jeune encore bien qu'entrevue depuis tantôt une quinzaine d'années, dont l'application donne des résultats presque certains à une période de

la maladie où précisément la plupart des précédentes demeurent souvent imprécises ou infidèles.

Nous voulons parler de la recherche du bacille d'Eberth dans le sang de la circulation générale,

C'est à cette dernière étude qu'est consacré le présent travail. Trois parties le composent :

- 1) Historique ;
- 2) Recherches personnelles ;
- 3) Vue d'ensemble des résultats acquis.

Dans la partie historique, nous n'oublions pas que ce procédé est en quelque sorte la déduction logique des diverses constatations et recherches faites à différentes époques par de nombreux auteurs sur la dissémination du bacille par le sang dans les différents organes ou tissus. Aussi, nous a-t-il semblé nécessaire de jeter un coup d'œil d'ensemble sur les notions antérieurement acquises concernant la découverte du bacille d'Eberth en différents points de l'organisme. Ce chapitre est intitulé « les preuves indirectes de la septicémie éberthienne. » Dans un deuxième chapitre, nous étudierons l'historique et la recherche du bacille dans le sang 1) sur le cadavre, 2) sur le vivant.

Passant ensuite à nos recherches personnelles, nous étudierons : 1) technique, 2) les observations cliniques avec recherches bactériologiques, 3) la discussion des résultats.

Dans une troisième partie enfin, nous comparerons entre eux les résultats obtenus par les divers auteurs, puis nous essaierons de déterminer la valeur pratique du procédé.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE I

Les preuves indirectes de la Septicémie sanguine.

Le microbe de la fièvre typhoïde se fixe d'une façon spéciale dans la partie terminale de l'intestin grêle ; cependant il peut n'y point rester localisé, et, nous allons le voir, il n'y a point « de tissu animal où il ne « puisse provoquer de la suppuration dans certaines « circonstances, où tout au moins se rencontrer (1). »

Rate. — Les recherches portent d'abord sur la rate : organe de défense, le bacille y est à peu près constant à l'autopsie ; c'est là qu'avant de se généraliser, (si toutefois il se généralise) doit résider l'infection. Aussi est-ce de ce côté que se dirigent tous les efforts.

En 1882 Maragliano en fait la ponction chez 15 typhiques. Dans le sang qu'il retire, il découvre des bâtonnets en tous points semblables à ceux d'Eberth.

1. A. DMOCHOWSKI ET IONOWSKI. *Ziegler's Beiträge zur path. Anat.* 1895.

Hein employant le même procédé deux années après, arrive aux mêmes résultats. En 1886 Philipowicz ne se contente plus de l'examen direct, évidemment insuffisant. Il ensemence dans la gélose peptonisée le produit de ponction, et dans les cultures abondantes qu'il obtient, il reconnaît le bacille d'Eberth. Ses recherches sont faites à diverses périodes de la maladie, et jusqu'à la fin de la quatrième semaine il peut trouver le microbe.

Dans la suite, Chantemesse entreprend aussi des recherches. La limite pendant laquelle il arrive à un résultat positif est moins éloignée que celle de Philipowicz, et les cultures qu'il obtient avec une seule goutte de sang de rate, apparaissent seulement pendant les dix premiers jours.

Jusqu'à présent, les auteurs se contentent d'indiquer leurs résultats sans trop insister sur la valeur diagnostique de leur méthode.

Redtenbacher en 1891 n'hésite pas à proclamer que la ponction de la rate est un élément de diagnostic d'une valeur indiscutable dans la fièvre typhoïde, et de fait, les résultats qu'il publie sont assez concluants : sur quatorze ponctions, il a dix résultats positifs. Encore les quatre négatifs doivent-ils être attribués à des défauts dans la technique opératoire, ou proviennent-ils de cas cliniques mal déterminés.

Trois années plus tard, Lucatello reprend l'étude de la ponction splénique. Comme chez ses prédécesseurs, le pourcentage de ses résultats positifs est assez élevé jusqu'au dixième jour ; d'où sa conclusion toute natu-

relle : la ponction de la rate est un élément de grande valeur dans le diagnostic de la fièvre typhoïde.

En 1899 Déléarde découvre l'agent éberthien dans la pulpe splénique pendant le premier septenaire, alors qu'il ne le trouve pas dans la circulation générale. Guizetti l'y constate encore au cours de la cinquième semaine ; Bryant enfin sur quinze examens faits à différentes dates, a quatorze résultats positifs.

... Nous ne ferons pas ici le procès de la méthode, déjà fait bien avant nous. Cependant, qu'il nous soit permis de dire que l'inconstance de ses résultats, la difficulté de sa pratique, et surtout le danger auquel elle expose le malade, ont suffi à justifier le discrédit dans lequel elle est tombée.

Appareil circulatoire. — Chantemesse et Widal, Bryant trouvent le bacille typhique dans le muscle cardiaque. Tollemer le décèle dans la mitrale d'un enfant mort de typhoïde compliquée d'endocardite végétante ; Haushalter le rencontre dans le caillot d'une phlébite ; Rattone enfin le trouve dans plusieurs artérites.

Appareil urinaire. — L'appareil urinaire, émonctoire principal de l'organisme était moins que tout autre susceptible d'échapper à l'agent éberthien. En 1895 Flexner le voit causer une néphrite suppurée, contrôlée par l'autopsie. Dans trois autopsies sur 15 morts de typhoïde, Bryant trouve à son tour le bacille dans le tissu du rein.

Les recherches sur l'urine ont été entreprises de

bonne heure, et dès 1881 Bouchard y signale la présence des bacilles spécifiques. De nombreux travaux ont été faits depuis cette question ; Chantemesse et Widal, Berlioz, Vincent, Simonin, Enriquez, Besson en France ; Seitz, Ribbert, Richardson, H. Smith, Neufeld, Neumann et d'autres (1) encore à l'étranger, affirmaient successivement la présence de l'Eberth dans l'urine, quelquefois dès le cinquième jour, et dans une proportion allant de 7 à 45 0/0.

Les recherches faites sur l'urine des typhiques exempts de toute complication urinaire, devaient à plus forte raison, être entreprises sur l'urine des malades atteints de cystite. En 1892 Melchior démontrait que dans cette complication l'Eberth était bien l'agent causal. Après lui une série d'auteurs (2) sont venus apporter des observations toutes plus probantes les unes que les autres. Les deux dernières en date sont de Lévi-Lemierre et Vincent. Les premiers apportent un, le second deux cas de cystite provoquée nettement par l'Eberth.

Appareil génital. — La vascularisation importante qui existe au niveau des organes génitaux nous y faisait prévoir l'existence d'affection de nature typhoïdique :

1. HUPPE, KONJAJOFF, KARLIŃSKI, SILVESTRINI, BAART DE LA FAILLE, IUDALEWITCH, PETRUSCHKY, GWYU, KLIMENKO.

2. BLUMER. *Cystitis und urininfection*. Kopenhague, 1893.

CURSHMANN. *Johns Hof. Kim Hosp. Rep.* 1895.

TH. BROWN. *Med. Record*, 1900.

NEUFELD. *Deut. med. Woch.*

en effet, Girode signale en 1892 une épididymite droite suppurée survenue au cours du deuxième septenaire : le pus contenait du bacille d'Eberth sans aucune autre association. Sallès et Barjon en 1896, rapportent une observation d'orchite suppurée à Eberth, Launois et Lœper en 1900, Cholet en 1901, Bergounioux en 1903 constatent aussi dans nombre de cas le bacille de la dothiènementthérie seul ou associé, soit dans le tissu testiculaire lui-même, soit dans les suppurations dont se complique l'orchite.

Chez la femme, les productions ovariennes peuvent conserver longtemps les germes qui les ont produites. Sept mois après la guérison d'une fièvre typhoïde, Wœrth constate le bacille d'Eberth dans un kyste de l'ovaire suppuré. De même, neuf années après, Widal et Ravaut présentent à la Société médicale des hôpitaux une observation de kyste suppuré contenant 1500 grammes de liquide noirâtre, dans lequel l'ensemencement révéla le germe typhoïdique.

Le placenta peut aussi être infecté. En 1890 Chantemesse et Widal découvrent le bacille d'Eberth dans le délivre d'une femme ayant avorté au cours d'une dothiènementthérie.

Séreuses viscérales. — La nature éberthienne de certaines péritonites survenant au cours d'une typhoïde a été constatée bactériologiquement par Fränkel en 1887.

Besson en 1897 découvre le bacille d'Eberth *in vivo*, dans le pus d'une péricardite suppurée.

Les pleurésies typhiques sont également assez fréquentes. Que les épanchements soient séro-fibrineux comme dans les cas rapportés par Valentini, Lorigo et Pensuti, Widal et Lemierre, Vincent ; qu'ils soient hémorrhagiques comme ceux rapportés par Charrin et Roger, Achard ; qu'ils soient enfin purulents comme ceux signalés par Rendu et de Gennes, Achard, Besson, ils peuvent contenir comme cause efficiente : le bacille d'Eberth.

Système nerveux. — Pas plus que les autres viscères, le système nerveux ne devait échapper à l'invasion typhoïdique : la littérature médicale renferme quelques observations montrant la présence de l'agent éberthien dans la pulpe nerveuse elle-même, dans les méninges, ou dans le liquide céphalo-rachidien : Kamen, Morcau et Cochez, Adenot et Fernet, Tictine, Besson, Vincent en sont les narrateurs.

Système osseux. — Le nombre des suppurations osseuses signalées est fort élevé, et aux cas signalés par Ebermaïer, Péan et Cornil, Achard et Broca, Chantemesse et Widal pendant ou plus ou moins longtemps après la pyrexie, nous joindrons les deux suivants, inédits : observation de M. Saquépée dans laquelle le bacille typhique fut constaté dans une ostéite tibiale à bacille d'Eberth pur survenue au cours d'une convalescence de typhoïde ; observation personnelle d'une suppuration survenue au niveau du grand trochanter : l'ensemencement du pus donna de l'Eberth comme

dans les cas précités, associé toutefois au streptocoque.

La moëlle osseuse contient également le bacille typhoïdique. En 1894, Quinke sur neuf examens l'y découvre huit fois. En 1900 Bryant le trouve une seule fois sur quinze examens. La même année Guizetti présente à la Société chirurgicale de Parme un rapport dans les conclusions duquel il affirme que toujours le bacille d'Eberth existe à l'état de pureté dans la moëlle rouge au cours de la dothiënthérie.

Corps thyroïde. — Au trentième jour d'un état typhique, Schudmack et Vlachos voient une glande thyroïde devenir le siège d'une tuméfaction intense. Ils la ponctionnent, et ensemençant le liquide qu'ils retirent, ils constatent de l'Eberth pur.

Tissu cellulaire sous-cutané. — Le moindre traumatisme peut être le facteur créant le *locus minoris resistentiæ*, où viendra se fixer l'agent typhique : Le Sourd et Vidal, puis Merklen nous rapportent les observations de sujets ayant vu survenir des collections purulentes à Eberth en des points où des injections sous-cutanées médicamenteuses avaient été pratiquées.

Adénites. — Au cours de la dothiënthérie, les réseaux lymphatiques peuvent également être débordés en un quelconque de leurs points : Besson, Vidal et Ravaut, Raymond, Chantemesse et Vidal rapportent plusieurs cas d'adénites ou d'abcès suppu-

rés à Eberth pur. Les observations où l'on signale la présence de ce bacille dans les ganglions mésentériques sont innombrables : nous ne mentionnerons que celles de Bryant rapportées en 1899 dans le *British Medical Journal*.

Téguments. — L'infection enfin peut se produire au niveau du derme, et dans la *Presse Médicale* de 1904, Busquet rapporte qu'il a observé une éruption de furoncles dont le pus contenait le bacille d'Eberth.

Nous avons à dessein renvoyé à la fin de ce chapitre les observations mentionnant la présence du bacille typhique dans les appareils respiratoire et hépatique : l'origine sanguine de ces infections pouvant être discutée. L'on peut en effet incriminer la contagion aérienne des premières, et l'infection par voie ascendante biliaire du second, nous ne cacherons pas notre peu d'enthousiasme pour ces dernières hypothèses... admissibles néanmoins.

Poumons et voies respiratoires. — Au cours de la dothiénthérie il n'est pas rare de voir survenir des complications pulmonaires. Que ces affections soient toujours éberthiennes, nous n'oserions l'affirmer ; cependant il est vraisemblable qu'elles le sont parfois.

Artaud, Joehle, Stülern, Bryant, Fränkel-Foa, Busquet, Roque et Bancel, cultivant des crachats ou du suc pulmonaire obtenu par ponction chez des individus atteints de congestion plus ou moins intense, ont trouvé un bacille ayant tous les caractères du bacille

d'Eberth soit seul, soit associé à d'autres microbes, et entre autres : le pneumocoque

La muqueuse enflammée du larynx peut aussi le contenir : Lucatello l'y a trouvé en 1894.

Foie et voies biliaires. — Le système hépatique si fréquemment touché au cours des diverses infections a dû lui aussi payer son tribut au bacille de la fièvre typhoïde. Mason, Dauriac, Dungern et plus récemment Moynilian l'ont signalé dans des cholécystites. Hanot à deux reprises différentes l'a rencontré à l'état de pureté à l'intérieur de calculs. Launois et Lyonnet ont constaté sa présence dans des abcès du foie survenus au cours d'une dothiéntérie. Bryant le trouve dans le foie 4 fois sur 13, et une fois dans les voies biliaires. Guizetti peu après, déclare qu'il existe toujours en grande quantité dans la bile où Gilbert constate également sa présence.

.
Voici donc an ensemble de faits qui commandent l'attention : Venu primitivement à l'intestin où son action pathogène s'exerce avec tant d'élection, où se trouve le foyer originel de la maladie comme le démontre chaque jour l'observation anatomo clinique, le bacille d'Eberth franchit volontiers la barrière intestinale pour se répandre dans les organes et dans les tissus. Et cette multiplicité des atteintes, cette diffusion dans les organes même les plus éloignés, montre bien que la fièvre typhoïde ne reste pas une maladie locale, mais qu'elle dépasse de beaucoup les limites étroites de ses lésions grossières.

Il est impossible de concevoir l'ubiquité des manifestations spécifiques sans avoir recours à la seule hypothèse qui s'impose à l'esprit : la fièvre typhoïde est une septicémie sanguine ; c'est par le sang, milieu intérieur, seul substratum commun à tout l'organisme, que le bacille d'Eberth a pu être ainsi disséminé partout où nous l'avons rencontré.

Preuve indirecte sans doute, mais que nous avons cru bon de rapporter au début de ce travail.

CHAPITRE II

Constatation de la Septicémie sanguine.

§ I. — SUR LE CADAVRE.

Malgré l'opinion généralement admise que le bacille de la fièvre typhoïde ne se trouve que d'une façon tout à fait exceptionnelle dans le sang de la circulation générale, opinion encore émise dans les récents traités de pathologie, nous voyons depuis sa découverte par Eberth, beaucoup d'auteurs dominés par cette idée que l'infection typhique est, du moins à un moment donné, une infection sanguine.

Les premières recherches restées sans résultat sur le vivant furent du moins couronnées de succès sur le cadavre,

En même temps que des parcelles d'organes, les auteurs ensemençaient le sang de la circulation générale, et dès 1886 Neuhaus trouve l'agent spécifique chez un fœtus enlevé à une femme morte de typhoïde. Mirles, la même année, sur 14 ensemencements avec

différentes parcelles d'organes a 14 résultats positifs. Vaillard et Vincent en 1890, Vincent les années suivantes dans plusieurs publications, Loison, Simonin et Arnaud en 1893, Thiemich en 1895, de Grand-Maison et Cartier en 1899 signalent également la présence de l'Eberth dans le sang des cadavres.

§ II. — SUR LE VIVANT.

a). — *Présence dans le sang du fœtus expulsé pendant la vie de la mère.*

Eberth, Rehrer et Neuhaus. Hildebrand en 1889-90, Ernst, Chantemesse et Widal en 1890 ; Giglio, Frascani, Janiszewski, Freund, Levy, Etienne les années suivantes, publient un nombre important d'observations dans lesquelles ils signalent la présence du bacille d'Eberth dans le sang de fœtus venant de mères typhoïdiques.

Bien que ces observations ne portent pas sur l'individu vivant, elles rentrent cependant dans ce chapitre : le rapport qui existe entre les circulations fœtale et maternelle est en effet trop intime, pour qu'il soit permis de douter un seul instant de la provenance du bacille typhique.

b). — *Présence dans les taches rosées.*

Neuhaus en 1886 eut le premier l'idée de prélever du sang au niveau des taches rosées. L'ensemencement

pratiqué dans un nombre considérable de tubes donna seulement trois résultats positifs. Dans une seconde série d'expériences, il fut plus heureux : 9 malades furent ponctionnés ; cette fois il obtint 6 résultats positifs.

Jusqu'en 1895 personne ne semble plus s'intéresser à la question. A cette époque, Thiemich fait 7 prises de sang au niveau des taches rosées : 3 résultats positifs. Deux ans plus tard Besson a une proportion beaucoup moins forte. Sur 54 cas il n'obtient qu'une seule fois le bacille d'Eberth.

Neufeld en 1899, fait connaître la méthode qu'il emploie et qui lui donne des résultats encourageants : Sur la tache rosée une goutte de bouillon est déposée, à travers cette goutte l'on pique la peau ; le mélange estensemencé dans une grande quantité de bouillon et mis à l'étuve. Par ce procédé, un échec seulement sur 14 essais. Scholz, Carshmann, Krausé emploient la même méthode, et les résultats qu'ils obtiennent sont aussi satisfaisants.

Seemann revient sur les expériences de Neufeld, et en publiant les résultats véritablement superbes, il donne la consécration à la méthode, en estimant que vu sa simplicité elle pourrait servir au diagnostic *précoc*e de la fièvre typhoïde.

Nous n'eussions point attaqué cette conclusion de l'auteur viennois, si à la place des termes « au diagnostic précoc », il avait mis ceux « à la confirmation du diagnostic ». Il est en effet évident aux yeux de tous, qu'à la période des taches rosées, c'est-à-dire à la période d'état, le tableau clinique est assez net, et s'im-

pose assez impérieusement aux yeux du médecin, sans qu'il soit besoin à celui-ci de recourir à des moyens de laboratoire pour un diagnostic... précoce.

e). — *Présence dans le sang de la circulation générale.*

Enfin nous arrivons à la découverte du bacille d'Eberth dans le sang de la circulation générale chez l'individu vivant. Quelques auteurs furent assez heureux pour le mettre en évidence dans le sang obtenu par piqûre des téguments.

En 1892 Loison, Simonin et Arnaud l'y décèlent les premiers par piqûre de la pulpe de l'index : sur 66 malades ponctionnés, ils obtiennent seulement $\frac{1}{4}$ fois le bacille d'Eberth pur ou associé.

En 1899 de Grand-Maison et Cartier signalent deux résultats positifs également obtenus par piqûre de l'index.

Ettinger en 1893 emploie en plus du même procédé la ponction d'une veine de l'avant-bras.

Sur 10 cas, il a un résultat positif. Teissier, Thiemich en 1895, Stern en 1896 examinent : les deux premiers chacun un cas, le troisième 3 cas de typhoïde. Ils ponctionnent chez leurs malades la veine de l'avant-bras et ensemencent. Après quelques jours, leurs cultures contiennent de l'Eberth. Sabrazès et Hugon, dans une note sur le séro-diagnostic de Widal, annoncent que sur 17 cas de typhoïde, ils ont ensemencé une fois une

certaine quantité de sang provenant du pli du coude. Après quelques heures, ils ont une culture de bacilles présentant tous les caractères du bacille typhique, y compris l'agglutination. Black, Ferré et Antony, Karlink s'occupent eux aussi de la question, et obtiennent quelques résultats positifs.

Kühlmann s'y intéresse d'une façon plus particulière, et sur 41 examens a 41 cas positifs. Dans les conclusions d'un article qu'il fait paraître sur la question, Déléarde déclare (1899) que l'on a plus de chance de trouver le bacille dans le sang quand les taches rosées sont nombreuses et franchement hémorrhagiques.

Jusqu'ici la question reste indécise, les résultats heureux se comptent, et leur petit nombre se perd dans la masse des faits négatifs, la plupart non publiés. L'échec est la règle, la réussite reste l'exception. Le laboratoire déceit ou ne déceit pas la septicémie sanguine, et cela sans raison apparente, au gré du hasard, sans que nulle coïncidence semble exister entre la généralisation du bacille et les formes cliniques observées. Formes graves ou moyennes, mortelles ou curables, épidémiques ou sporadiques indifféremment abordées par les chercheurs, ne leur livrent que résultats capricieux et contradictoires.

Et cependant la fièvre typhoïde paraît être une entité bien définie dans son évolution, ses symptômes, ses lésions. Une, devant la clinique, elle doit être une devant la pathogénie. Elle est toujours septicémique ou elle ne l'est jamais, en attribuant à ces mots, toujours, jamais, les restrictions que comporte nécessairement

toute recherche biologique. Les résultats d'hier faisaient soupçonner que la septicémie est rare, exceptionnelle ; ceux d'aujourd'hui nous autorisent à proclamer qu'elle est fréquente, sinon constante.

Il a suffi pour cela de trouver une bonne méthode : Tout l'honneur en revient à Castellani.

Dans une première série d'expériences portant sur 12 malades, l'auteur italien adopte pour la majorité des cas la méthode généralement employée, ensemencement immédiat du sang retiré aseptiquement d'une veine du pli du coude, dans des éprouvettes de bouillon, et sur agar-agar. Pour les autres, il innove un procédé qui, pas plus du reste que le précédent, ne lui donnera de résultat : ce procédé consiste à défibriner le sang, et à le mettre à l'étuve pendant 12 ou 24 heures avant de l'ensemencer.

Les résultats ayant été nuls dans l'un et l'autre cas, Castellani apporte une modification à la première méthode : modification qui lui donne dans ses recherches une proportion de 84 résultats positifs pour 100.

Le sang est ensemencé *dans une grande quantité* de bouillon ordinaire peptonisé, à réaction légèrement alcaline. Cinq ou six ballons d'une contenance de 300 centimètres cubes reçoivent respectivement de 5 à 50 gouttes de sang, puis le tout est porté à l'étuve à 37°. Cette fois le sang de 14 malades a été ensemencé ; chez 12 les résultats ont été positifs dans un laps de temps variant entre 12 et 36 heures. Sur les 12 malades dans le sang desquels on isola l'Eberth, 5 étaient

atteints de formes graves et succombèrent, 3 eurent des formes graves mais non mortelles, 3 autres furent moyennement touchés ; enfin le dernier eut plutôt une typhoïdette.

Le sang avait été recueilli aux deuxième et troisième septénaires, une seule fois au premier.

Les conclusions que suggèrent à Castellani ses deux séries d'expériences sont les suivantes :

« La découverte du bacille typhique dans le sang peut être plus fréquente qu'on ne le croit communément ;

« Le pourcentage assez élevé des résultats positifs obtenus par moi est dû à des circonstances favorables, et pour une certaine part à la méthode suivie ; lorsque le sang contient le bacille typhique, il doit êtreensemencé dans une grande quantité de bouillon, de façon à le diluer considérablement. »

Tel est en résumé le travail de Castellani. Une simple modification dans la technique, a complètement changé la proportion des résultats obtenus jusqu'à ce jour. Les recherches ultérieures les confirmeront de plus en plus.

Schotmüller commence par ensemenecer une certaine quantité de sang sur de l'agar, puis il répartit l'ensemble sur des boîtes de Petri à raison de 4 centimètres cubes en moyenne sur chacune : après deux jours les colonies sont assez développées pour l'identification.

Auerbach et Unger ensemencent suivant la méthode de Castellani du sang puisé chez 10 malades entre les 12^e et 42^e jour de la maladie. Après 36 heures, les

caractères des bacilles sont assez nettement accusés pour ne laisser aucun doute sur leur nature.

Enfin, fait qu'ils signalent spécialement à l'attention, c'est la découverte du bacille dans le sang au dixième jour, coïncidant avec un séro-diagnostic négatif.

Cole dilue dans 3 ballons de bouillon les 5 centimètres cubes de sang qu'il prélève au pli du coude. Dans les cas heureux il estime pouvoir obtenir un résultat positif en 30 heures, mais ajoute-t-il, il arrive parfois que le diagnostic ne peut être formulé qu'après trois ou même cinq jours. Sur 15 examens il a 11 cas positifs. Enfin dans une rechute, il met le bacille en évidence le deuxième jour de l'ensemencement.

Hewlet adopte la méthode de Cole (ensemencement d'une grande quantité de sang sur une grande quantité de bouillon). Les résultats qu'il obtient lui dictent des conclusions qui peuvent se résumer à ceci: possibilité d'apparition précoce du bacille d'Eberth dans le sang (les résultats les plus rapides furent obtenus les quatrième ou cinquième jour de la maladie); présence du bacille alors que la séro-réaction est négative même à 1 p. 10 (3 cas); sa disparition à une époque avancée de la maladie (3 semaines environ); présence dans les formes bénignes et dans les rechutes (3 cas également) témoignant ainsi d'une réinfection de l'organisme.

Barjou et Lesieur ont eux aussi en 24 heures un résultat positif au douzième jour d'une dothièmenthérie grave.

En mai 1901, Busquel affirme la présence constante du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques au

moins pendant les périodes d'infection et d'état.

Sur 21 malades observés il a 21 succès. Dans les 5/6 des cas, il vit après 24 heures se produire un trouble dans un ou plusieurs ballons. Dans 1/6 le résultat fut négatif. A plusieurs reprises il fut obligé de recommencer 2, 3 et même 4 séries d'ensemencements pour obtenir le bacille d'Eberth.

En novembre suivant J. Courmont présente à la Société médicale des hôpitaux ses résultats et les conclusions qu'il en retire :

Le bacille typhique existe d'une façon constante chez tous les malades, au moins dans les formes ordinaires et graves ; son apparition dans le sang est très précoce : il y réside au moins dès le cinquième jour, pour n'en disparaître que vers le vingt-troisième environ ; dans les formes mortelles il peut toutefois rester plus longtemps ; jamais il n'est associé ; on ne le trouve pas fatalement au cours des rechutes, mais à l'autopsie les divers viscères le contiennent.

La méthode de Courmont ressemble dans ses grandes lignes à celle de Castellani et à celle de Cole : ensemencement immédiat d'une plus ou moins grande quantité de sang (2 à 4 cc.) dans une grande quantité de bouillon (500 cc.) pour neutraliser l'effet bactéricide du sérum.

En janvier 1902, Busquet publie le résultat de nouvelles recherches dont il fixe définitivement la méthode en juin : une pipette stérilisée répartit une ou deux gouttes de sang dans chaque ballon de 250 cc. 20 à 30 récipients sont ainsi ensemencés ; 62 malades

examinés lui donnent 62 succès. Dans les 3/4 des cas le bouillon se trouble avant 24 heures. Il arrive cependant que dans le dernier quart, l'on soit obligé devant le résultat négatif de recommencer une prise de sang.

Au mois de décembre de la même année, Courmont et Lesieur rapportent 28 nouvelles observations confirmant les précédentes recherches.

Les résultats obtenus sont un peu différents chez ces deux derniers auteurs, (Busquet et Courmont) mais un point sur lequel l'entente est complète, c'est l'absence de corrélation entre la présence du bacille et le pouvoir agglutinant du sérum ; le bacille peut exister dans le sang alors que la séro-réaction est complètement négative.

Widal pratiqua aussi l'ensemencement du sang de tous les typhiques de son service. Dans les formes légères il ne put isoler le bacille ; dans 20 cas moyennement graves, il le trouva 17 fois du cinquième au quinzième jour ; toujours la séro-réaction était positive. La conclusion qu'il donne est celle-ci : pendant les périodes d'état des formes de quelque intensité, l'infection ne reste pas localisée à l'intestin ou à ses annexes : elle se généralise dans le sang comme une septicémie.

Toussaint dans deux communications (1902-1903) confirme les précédentes assertions, et en particulier celle où il est dit que le bacille se trouve dans le sang alors que la séro-réaction est négative.

Le Pape dans sa thèse inaugurale se range également à cet avis.

En juin 1903, en collaboration avec M. le médecin-

major Sacquépée, nous adressons à la Société médicale des Hôpitaux un mémoire dont notre travail actuel n'est que le développement.

Orlowsky obtient 10 cas positifs sur 12, soit une proportion de 83,33 0 0. La ligne de conduite qu'il adopte est la même que celle de ses prédécesseurs.

Dans un rapport adressé à la *Riforma medica* Pane, après avoir signalé la présence de l'Eberth dans le sang, donne les conclusions suivantes: le bacille typhique vit un temps assez long dans l'organisme, le diagnostic de la fièvre typhoïde basé sur la seule agglutination est un fait aléatoire.

Pinat dans sa thèse inaugurale consigne des résultats et des conclusions analogues à ceux de Courmont.

Rnata trouve 12 fois le bacille d'Eberth dans le sang des typhiques (méthode de Castellani).

Les ponctions furent pratiquées du huitième au trente-sixième jour; dans tous les cas, l'éro diagnostic était positif avant la recherche du bacille dans le sang.

Un seul auteur est voué à l'insuccès: Burdach n'aurait obtenu qu'un succès sur 45 cas, en ensemençant 40 gouttes de sang sur 300 centimètres cubes de bouillon.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE I

Technique. Ses avantages.

A notre tour nous avons cherché à découvrir le bacille d'Eberth dans le sang de la circulation périphérique en cherchant à préciser les avantages que la clinique est en droit d'attendre de ce procédé.

Nous avons successivement abandonné le procédé de culture en grandes masses liquides, très dispendieux, et l'ensemencement direct du sang sur gélose dont les résultats sont trop tardifs : 48 heures au moins en général d'après Schotmüller et nos essais personnels. Nous nous sommes arrêté à la technique suivante :

Après avoir comme pour une saignée ordinaire fait une ligature du bras dans un 1/3 inférieur, l'opérateur procède à la désinfection aussi complète que possible de ses mains d'abord, de la région du pli du coude ensuite, par les moyens aseptiques ordinaires. Une légère pointe de feu est appliquée au point précis où la ponction doit être faite avec une seringue de Roux.

préalablement stérilisée à l'autoclave à 115° pendant 20 minutes. Une certaine quantité de sang est retirée et répartie aussitôt dans des tubes stériles de verre pilé que l'on agite quelques minutes en vue de la défibrination. Enfin, prenant une pipette également stérile, l'on dépose dans deux ballons renfermant chacun de 80 à 120 centimètres cubes de bouillon peptonisé de XV à XXV gouttes de sang ; puis les ballons sont portés à l'étuve à 37° et examinés de 12 heures en 12 heures.

La ligature des vaisseaux rendant les vaisseaux plus saillants, favorise par conséquent la prise de liquide. La désinfection mécanique est destinée avec la pointe de feu, à détruire les microbes (staphylocoques surtout), toujours très nombreux, non seulement à la surface de la peau, mais encore dans les conduits glandulaires.

La stérilisation à l'autoclave à 115° pendant vingt minutes des instruments et des tubes où le sang doit être recueilli est une condition absolue. Le Pape dans sa thèse inaugurale indique l'ébullition comme suffisante : aucun bactériologue ne saurait souscrire à cette technique. Enfin, la défibrination, employée au début par M. le médecin-major Sacquépée, répond à différents besoins. Et d'abord, elle empêche la coagulation du sang qui ne manque pas de se produire si peu qu'on tarde à ensemenecer, le retard pouvant être causé par des motifs indépendants de la volonté : transport du sang du lit du malade au laboratoire par exemple... Si d'un autre côté les résultats d'un premier ensemencement sont nuls, il sera toujours aisé de faire d'autres séries : le sang défibriné se conservant facilement, et

étant toujours susceptible de donner des cultures longtemps après son extraction de la veine : différents essais semblables nous l'ont suffisamment prouvé. Enfin, dernier avantage, les résultats que nous a donnés cette méthode sont plus sûrs, plus réguliers, plus rapides que ceux obtenus par la méthode d'ensemencement direct du sang employée comparativement dans un certain nombre de cas. A l'appui de nos assertions, nous citerons les deux exemples suivants :

Malade de l'observation VIII :

Au septième jour on prélève 10 centimètres cubes de sang, on ensemence directement deux ballons A, B de 100 centimètres cubes de bouillon avec 1 centimètre cube et 0 cc. 75 de sang non défibriné. Le reste de la récolte est défibriné ; on ensemence 1 centimètre cube et 0 cc. 75 de sang défibriné sur deux autres ballons de 100 centimètres cubes : C D. Après 36 heures les ballons C et D donnent une culture d'Eberth ; les ballons A et B restent stériles même après huit jours.

Malade de l'observation XXXVIII :

Au cours d'une rechute, l'on pratique deux séries d'ensemencements, deux ballons reçoivent 1 cc. 5 et 0 cc. 75 de sang non défibriné, deux autres 1 cc. 5 et 0 cc. 75 de sang défibriné.

Les deux derniers donnent un résultat positif en 12 heures ; les deux premiers après 36 heures.

Voir encore les Obs. XXII, XXVI, XXXIX.

Sans essayer de l'expliquer, nous nous contentons

d'enregistrer le fait d'expérience : l'ensemencement de sang défibriné au cours de la fièvre typhoïde donne de meilleurs résultats que l'ensemencement du sang non défibriné.

Est-il nécessaire de faire ressortir la supériorité de l'ensemble de cette technique mise au service de la clinique pour un diagnostic précoce ?

Passant sur la nécessité immédiate d'ensemencement, l'impossibilité de cultures ultérieures, nous retenons seulement :

1° Les dépenses que nécessitent les méthodes préconisées par Castellani, Busquet, Courmont, Pinat, dépenses qui peuvent devenir considérables pour un laboratoire ordinaire, si les expériences portent seulement sur quelques malades ;

2° La lenteur de celle de Schotmüller.

3° L'incertitude entière dans les résultats de celle de Le Pape.

Quant aux *inconvénients* de notre méthode signalés par Pinat, nous les cherchons en vain ?

CHAPITRE II

Résultats et observations.

Quarante malades ont été soumis à l'examen, dont 37 pendant la seule poussée fébrile, deux pendant la première atteinte et au cours d'une rechute, ou pendant la rechute seulement.

Les observations ont été recueillies tant à l'Hôtel-Dieu (clinique médicale de M. le professeur FOLLET), qu'à l'hôpital militaire (service de M. le médecin-major RENAUT).

Nous donnerons les observations dans l'ordre suivant :

I. — Formes mortelles, 1, 2, 3, 4, 5.

II. — Formes graves ou moyennes, 6 à 34.

III. — Forme bénigne : typhoïdette, 35.

IV. — Embarras gastrique fébrile, 36.

V. — Récidive, 37.

VI. — Rechutes, 38, 39, 40.

OBSERVATIONS

I. — FORMES MORTELLES.

Observation I (*Hôtel-Dieu*).

Mort.

Histoire clinique. — V... 33 ans, ménagère.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Nuls.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Il y a quelques jours, ressent un malaise.

Vertiges, céphalée intense empêchant tout sommeil, bourdonnements d'oreille font leur apparition bientôt après. Quelques épistaxis, de la fièvre décident la malade à demander un médecin qui conseille l'hospitalisation (15 mars 1903 au 4^e jour). A ce moment aspect typhique très net.

Appareil circulatoire. — Un peu de myocardite, pouls dicrote.

Appareil respiratoire. — Dyspnée intense, congestion des deux bases.

Appareil digestif. — Langue saburrale, ventre un peu ballonné, douloureux à la pression dans la fosse iliaque droite.

Soif vive, anoréxie complète, vomissements bilieux Selles jaunâtres, nauséabondes, rate hypertrophiée.

Appareil urinaire. — Rétention d'urine, albumine en assez grande quantité.

Système nerveux. — Céphalée intense, délire nocturne tranquille.

La maladie évolue assez régulièrement. De temps à autre hémorrhagies abondantes marquant une grande susceptibilité intestinale. Enfin la convalescence arrive. Tout semble devoir marcher à souhait, quand au soir d'une visite, le thermomètre marque brusquement 39°,8. La malade avoue alors à la sœur de service qu'elle a mangé des gâteaux apportés par une amie.

L'abdomen se ballonne, les vomissements apparaissent, le hoquet, le pouls filiforme. Mort au milieu de la nuit.

Autopsie empêchée.

Recherches bactériologiques. — Une prise de sang fut faite le jour même de l'entrée à l'Hôtel-Dieu c'est-à-dire le quatrième jour de la maladie. Une partie est défibrinée, l'autre est mise de côté pour le séro-diagnostic qui est négatif à 1 p. 30. Trois ballons de 100 centimètres cubes de bouillon peptonisé sontensemencés avec XV, XX, XXV gouttes. Examen négatif.

Après 24 heures nouvel examen ; deux ballons (XV et XXV g.) contiennent un bacille ne prenant pas le Gram, la culture en est abondante, la mobilité voisine de celle de l'Eberth type (Eberth accoutumé aux milieux artificiels). Enfin ce bacille est agglutiné à 1 p. 50 par du sérum prélevé au vingt-cinquième jour d'une fièvre typhoïde, alors que l'Eberth type est agglutiné à 1 p. 500 dans les mêmes conditions. Ensemence-

ment le lendemain et les jours suivants sur les milieux ordinaires.

En bouillon : nous obtenons un trouble uniforme, sans voile, présentant par agitation des ondes moirées.

Sur gélose : après quelques heures existe une culture blanche, homogène, assez épaisse, d'aspect crêmeux.

Sur bouillon lactosé carbonaté : trouble uniforme sans formation de bulles gazeuses.

Sur bouillon lactosé tournesolé : trouble homogène sans changement de coloration.

Sur pomme de terre : légère traînée humide, brillante, vernissée.

Sur gélatine : culture blanc-bleuâtre, non liquéfiante.

Sur lait : pas de coagulum.

Tous les caractères sont donc bien ceux de l'Eberth classique, moins le faible degré de l'aptitude agglutinative.

Observation II (*Hôtel-Dieu*).

Mort.

B..., 27 ans.

Entré dans le service le 1^{er} janvier 1903 au quinzième jour d'une fièvre typhoïde présentant tous les symptômes décrits à la précédente observation. Sa mort survient sans que la température ait subi de rémission.

Le jour de l'entrée prélèvement de 15 centimètres cubes de sang.

Séro-diagnostic positif à 1 p. 30.

Deux ballons sontensemencés : l'un avec 1 centimètre cube

de sang défibriné ; l'autre avec 0 cc. 75. En 48 heures résultat positif sur les deux flacons.

Le bacille présente les caractères ordinaires de l'Eberth.

Observation III (*Hôpital militaire*).

Mort.

D..., 23 ans.

Le cinquième jour d'un état typhoïde entre à l'hôpital. Ponction le jour même. L'ensemencement a toujours lieu dans les mêmes proportions : soit 1 centimètre cube et 0 cc. 75 de sang pour 80 à 120 de bouillon. Après 24 heures les ballons contiennent un bacille que l'on reconnaît pour être de l'Eberth quelques heures après.

Trois autres ballons (650 cc.) sont ensemencés avec VIII, X, XII gouttes de sang défibriné : C. D. E.

C et E restent négatifs. D est positif en 48 heures.

Observation IV (*D^r Sacquépée*).

Mort.

L..., 23 ans. Début brusque.

Admission d'urgence à l'hôpital. Évolution normale.

Séro-diagnostic négatif. Dès l'entrée, sixième jour : ensemencement de deux ballons de 100 centimètres cubes chacun avec 1 centimètre cube de sang. Un seul donne un résultat positif après 24 heures. Trois autres ballons de 50 centimètres cubes sont ensemencés avec

C : III g. D : VI g. E : IX g.

de sang défibriné. Résultat négatif pour C, D, positif pour E en trois jours.

Observation V (*Communiquée par M. le Prof. Follet*).

Mort.

J..., 29 ans.

Ponction le onzième jour, lendemain de l'admission.

Séro-diagnostic négatif.

Résultat positif en trois jours.

Outre ces observations, nous rappelons que l'issue fut également fatale dans deux autres faits : Obs. 37. Récidive. Obs. 38. Rechute rapportées plus loin.

II. — FORMES GRAVES OU MOYENNES.

Observation VI (*Hôpital militaire*).

E..., 22 ans.

Début insidieux. Entrée le sixième jour de la maladie : 15 octobre 1902. Au vingtième jour phénomènes abdominaux simulant la perforation. Amélioration. Guérison.

Le jour de l'entrée, ponction de la veine. Séro-diagnostic positif à 1 p. 50. Deux ballons de bouillon reçurent 1 centimètre cube de bouillon. Après 24 heures : culture abondante d'Eberth. Quatre autres ballons reçoivent VI, X, XII, XV gouttes.

Le premier reste négatif. Les autres donnent de l'Eberth.

Observation VII (*Hôpital militaire*).

F..., 22 ans.

Hospitalisation au septième jour d'un malaise persistant :

évoluant vers un état grave qui guérit cependant. Ponction le septième jour. Séro-diagnostic positif à 1 p. 50 après 24 heures : deux ballons ensemencés avec 0 cc. 5 et 1 centimètre cube de sang donnent un résultat positif.

Les ballons C. D. E reçoivent VI, VIII, X gouttes de sang défibriné, E. est positif en deux jours, C. D. restent négatifs.

Observation VIII (*Hôpital militaire*).

H... 22 ans.

Fièvre typhoïde grave.

Le septième jour prélèvement de 10 centimètres cubes de sang. Deux ballons de 120 centimètres cubes reçoivent 1 centimètre cube et 0 cc. 75 de sang non défibriné. Le reste est défibriné ; on ensemence 1 centimètre cube et 0 cc. 75 de sang défibriné sur deux autres ballons de 100 centimètres cubes C. et D. Après 36 heures les ballons C. et D. donnent une culture d'Eberth, les ballons A. et B. restent stériles même après huit jours.

Séro-diagnostic positif.

Observation IX (*Hôtel-Dieu*).

C... 26 ans.

Au vingtième jour d'une typhoïde grave : ponction un centimètre cube et 0 cc. 75 de sang défibriné, sont déposés dans deux ballons. Séro-réaction positive. Résultat nul.

Observation X (*Hôpital militaire*).

L... 22 ans.

Entré au cinquième jour d'une dothiéntérie grave. Ponc-

tion le jour même. Séro-diagnostic négatif ; deux ballons de 100 centimètres cubes sont ensemencés. Résultat positif en 24 heures.

Observation XI (*Hôpital militaire*).

X..., 40 ans.

Entrée le 27 novembre 1903 au huitième jour d'une typhoïde moyenne. Ponction le neuvième jour, ensemencement avec 1 centimètre cube et 0 cc. 50. Le premier donne un résultat après trois jours, l'autre reste toujours stérile. Trois autres ballons de 50 centimètres cubes ensemencés avec VIII, X XII gouttes de sang ne donnent rien. Séro-réaction positive au neuvième jour.

Observation XII (*Hôpital militaire*).

K..., 21 ans.

Entré le 23 novembre 1902 au troisième jour d'une typhoïde à début et évolution ordinaires. Prélèvement de sang le quatrième jour. Séro-diagnostic négatif à 1 p. 30.

L'ensemencement est ainsi pratiqué :

Ballons	{	A. 1 cc. B. 1 cc. 5	Tubes	{	C. III gouttes.
					D. VI »
					E. IX »
					F. XII »

A et B donnent un résultat + en 24 heures, D, F en 48 heures. Les autres ne donnent rien à aucun moment.

Observation XIII (*Communiquée par M. le Prof. Follet*).

G..., 22 ans. Laboureur.

Fièvre typhoïde normale. — Ponction.

Séro diagnostic négatif à 1 p. 50. Deux ballons de 120 centimètres cubes reçoivent 1 centimètre cube et 0 cc. 75 de sang défibriné. Après 24 heures, et celui contenant 1 centimètre cube présente de l'Eberth. Le deuxième ne donne rien.

Observation XIV (*Hôtel-Dieu*).

Th..., 26 ans. Manœuvre.

Entré au septième jour d'une typhoïde à début, évolution, terminaison classiques. Ponction le jour de l'entrée.

Le séro-diagnostic est positif. Deux ballons reçoivent 0 cc. 5 et 2 centimètres cubes de sang défibriné. Le premier ne donne rien ; le second est + en 48 heures.

Observation XV (*Hôpital militaire*).

F..., 25 ans. Sergent.

Prélèvement de sang au cinquième jour d'une fièvre typhoïde à forme moyenne. Séro-réaction négative. Deux ballons ayant reçu 0 cc. 5 et 2 centimètres cubes de sang défibriné sont mis à l'étuve. Après 12 heures le second seul contient de l'Eberth. Trois autres ballons de 50 centimètres cubes reçoivent III, VIII, X gouttes de sang défibriné. Ils demeurent toujours stériles.

Observation XVI (*Hôpital militaire*).

P..., 22 ans.

Ponction et ensemencement le jour de l'entrée (7^e jour d'une dothiénenthérie normale). Séro-diagnostic négatif à 1 p. 50.

Les ballons A, B reçoivent 0 cc. 50 et 1 centimètre cube de sang.

Les tubes (20 cc. de bouillon) C D E : III, V, X gouttes. Après 24 heures : résultat positif sur les deux ballons. Sur les tubes résultat négatif.

Cinq centimètres cubes de sang défibriné pur, mis à l'étuve dans un tube à essai donne un résultat positif après six jours.

Observation XVII (*Hôpital militaire*).

P..., 22 ans.

Entré le 25 décembre 1902 au septième jour. Ponction le jour même. Deux ballons de 120 centimètres cubes reçoivent 1 cc. 0 cc. 75 de sang défibriné. Le premier seul donne un résultat après trente-six heures. Séro-réaction positive.

Observation XVIII (*Hôpital militaire*).

A..., 21 ans.

Évolution normale. Entrée au septième jour. Séro-diagnostic négatif. Deux ballons reçoivent 1 centimètre cube et 0 cc. 5 de sang.

Trois tubes de 20 centimètres cubes, III, VI, X gouttes.

Après vingt-quatre heures le premier ballon donne un résultat positif. Le deuxième après trente-six. Les tubes restent toujours stériles. Séro-réaction encore négative le neuvième jour.

Observation XIX (*Hôpital militaire*).

F..., 27 ans.

Entré à l'hôpital le 17 novembre 1902 au sixième jour d'une typhoïde moyenne

Séro-réaction positive. Après vingt-quatre heures deux ballons de 120 centimètres cubes ayant reçu 0 cc. 5 et 1 centimètre-cube donnent un résultat +. Sur 3 ballons de 50 centimètres cubesensemencés avec VI, VIII, X gouttes: pas de culture.

Observation XX (*Hôpital militaire*).

C..., 22 ans.

Début normal. Quelques complications: congestion, ostéopériostite, retardent un peu la guérison.

Séro-diagnostic positif le sixième jour. Ensemencement de 2 ballons avec XX et XXX gouttes de sang défibriné. Après vingt-quatre heures cultures abondantes d'Eberth.

Observation XXI (*Hôpital militaire*).

D..., 22 ans.

Début brusque. Entrée à l'hôpital le sixième jour. Ponction. Séro-diagnostic positif. Deux ballons reçoivent XV et XXV gouttes. Trois tubes à essai: I, II, III, gouttes de sang défibriné. Après vingt-quatre heures, le ballon contenant XXV gouttes

contient un bacille agglutiné à 1 g. 25 après une demi-heure par le sérum du même malade. Le lendemain trouble causé par l'Eberth dans le deuxième ballon. Les tubes n'ont rien donné.

Observation XXII (*Hôtel-Dieu*).

F..., 19 ans. Cordonnier.

Prise de sang le sixième jour d'une typhoïde, à forme moyenne.

Une partie du sang défibriné estensemencée à raison de XV, XX, XXX gouttes dans 3 ballons. Après 24 heures, trouble dans un seul flacon. Quatre autres ballons reçoivent 0 cc. 5 1 cc. 1 cc.50, et 2 cc. de sang non défibriné. A aucun moment nous n'avons eu pour cette dernière série de résultat positif. Le trouble du premier ballon était causé par de l'Eberth.

Observation XXIII (*Hôtel-Dieu*).

G... 37 ans, ménagère.

Fièvre normale. Evolution régulière.

Ponction le jour de l'entrée : cinquième jour. Séro-réaction négative. Trois ballons reçoivent X, XX, XXX gouttes.

Après 24 heures culture luxuriante dans les deux derniers.

A aucun moment celui contenant X gouttes n'a donné de résultat.

Observation XXIV (*Hôtel-Dieu*.)

G... 27 ans. Cultivateur.

Deux jours après l'entrée (septième jour de la maladie) prélè-

vement de 10 centimètres cubes de sang S. D positif. Trois ballons de 100 centimètres cubes reçoivent XX, XXX, XL gouttes. Après 24 heures : culture abondante dans les trois ballons.

Observation XXV (*Hôtel-Dieu*).

R... 29 ans, tisserand.

Début et évolution ordinaires.

Ponction le cinquième jour. Séro-diagnostic positif, XII, XVIII, XXII, XXV gouttes sont déposées dans quatre ballons. Après 24 heures, résultat positif dans les deux derniers ; après 72 heures dans les deux premiers.

Observation XXVI (*Hôpital militaire*).

J... 22 ans.

Entre à l'hôpital au quatrième jour de la maladie. Ponction le cinquième jour. Séro-diagnostic positif. Une partie du sang est défibrinée, l'autreensemencée directement (1 cc. dans deux ballons de 100 cc.).

A aucun moment le bouillon contenant celle-ci ne s'est troublé ; au contraire celui contenant le sang défibriné : XV, XXV gouttes a donné en 48 heures une luxuriante culture de bacilles d'Eberth.

Observation XXVII (*Hôpital militaire*).

Z... 23 ans.

Fièvre typhoïde à début brusque. — Frissons. Céphalée.

P.

Température d'emblée à 39°. Le lendemain 40°. Diarrhée

Le deuxième jour séro-diagnostic négatif. Ponction de la veine.

Ensemencement de deux ballons avec 1 centimètre cube de sang défibriné dans chacun. Résultat positif en 24 heures (Eberth et streptocoque).

Ensemencement sur six tubes à essai (20 cc. de bouillon) de III, VI, VIII, X, XII et XIV gouttes de sang défibriné.

Seul le tube contenant VIII gouttes donne un résultat positif en 48 heures.

Observation XVIII (*Hôtel-Dieu*).

C... 35 ans.

Forme grave. Guérison. — Arrive au vingtième jour. Ponction. Ensemencement du sang défibriné. Résultat positif en trois jours. S. D. : positif.

Observation XXIX (*Hôtel-Dieu*).

F... 26 ans.

Entrée à l'Hôtel-Dieu le vingt-deuxième jour. Ponction de la veine le lendemain. Ensemencement de sang défibriné. Résultat négatif. S. D. : positif.

Observation XXX (*Hôtel-Dieu*).

J... 34 ans. Couturière.

Fièvre d'intensité moyenne. Guérison. — Ponction le

quinzième jour. Résultat positif en trois jours. Séro-diagnostic positif. Nous trouvons l'Eberth associé au streptocoque.

Observation XXXI (*Hôtel-Dieu*).

B..., 25 ans.

Ponction le douzième jour. Résultat positif en cinq jours.

Séro-diagnostic positif.

Observation XXXII (*Hôpital militaire*).

C..., 24 ans.

Forme moyenne évoluant normalement vers la guérison.

Ponction le quatrième jour de la maladie : résultat positif en 12 heures : l'Eberth est associé à des cocci indéterminés.

La séro-réaction est négative.

Observation XXXIII (*Hôpital militaire*).

K..., 21 ans.

Forme grave aboutissant néanmoins à la guérison.

Ponction de la veine le huitième jour. Résultat positif en 12 heures. Séro-diagnostic positif. Ensemencement sur trois tubes à essai (20 cc. de bouillon) de 6, 8, 10 gouttes de sang défibriné. Résultat positif dans tous les tubes en 36 heures.

Observation XXXIV (*Hôpital militaire*).

J..., 22 ans.

Dothiénthérie d'intensité moyenne. Entrée le huitième jour.

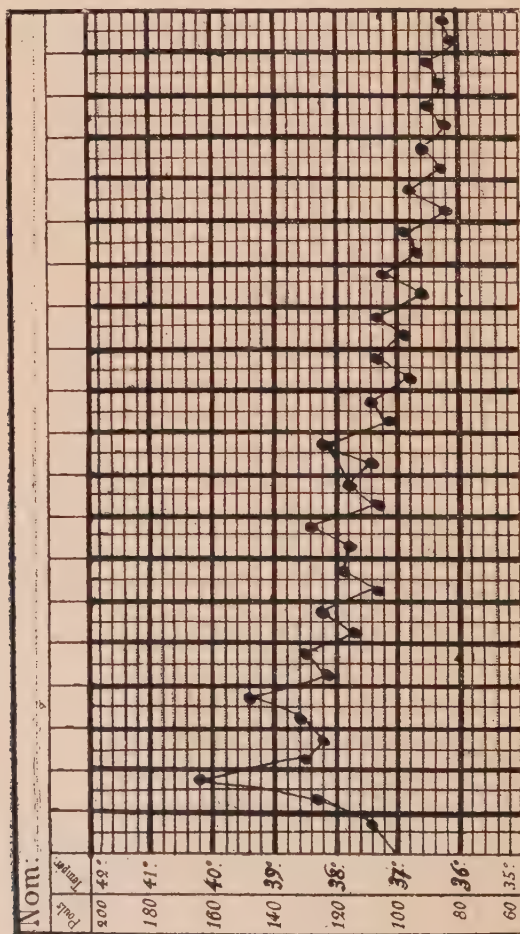
En 24 heures, le résultat est positif. La séro-réaction est

positive. Quatre tubes à essai reçoivent 5, 6, 8 et 10 gouttes de bouillon. Résultat négatif.

III. — TYPHOÏDETTE.

Observation XXXV (*Hôpital militaire*).

Nous ne nous trouvons pas ici en présence d'une forme grave ou même d'intensité moyenne : c'est la forme embarras gastrique fébrile : la typhoïdette.



M..., 22 ans.

Histoire clinique. -- Après quelques jours de malaise général, le malade éprouve une céphalée peu vive, mais continue, empêchant tout sommeil. Quelques vertiges, quelques bourdonnements d'oreille. A trois reprises, il a eu de légers épistaxis.

A. C. — Rien de particulier.

A. R. — Légère dyspnée causée par une légère congestion des deux bases.

A. D. — Langue saburrale, ventre un peu ballonné, douloureux dans la fosse iliaque droite. Anorexie. Selles légèrement diarrhéiques, quelques taches rosées discrètes.

A. U. — Normal.

La température oscille entre 38° et 40°.

Histoire bactériologique. — Le jour de l'entrée : quatrième jour; ponction de la vessie, 10 centimètres cubes de sang sont retirés et défibrinés. Deux ballons de 100 centimètres cubes sontensemencés avec 1 centimètre cube et 0 cc. 5.

En 24 heures, résultat positif.

Séro-réaction négative aux quatrième et sixième jours.

IV. — EMBARRAS GASTRIQUE FÉBRILE.

Observation XXXVI (*Hôpital militaire*).

Ce n'est plus ici la typhoïdette, mais l'embarras gastrique fébrile ordinaire, évoluant en quinze jours.

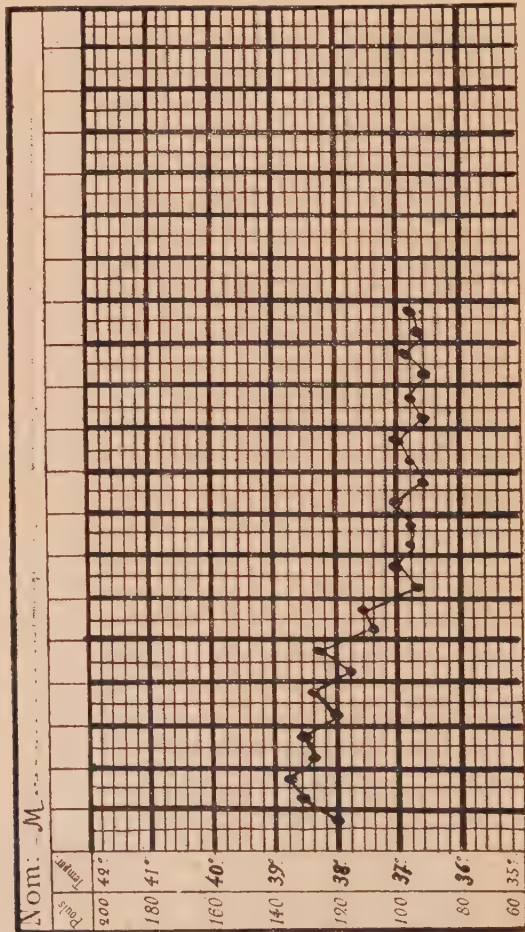
M..., 23 ans.

Histoire clinique. — Après deux jours d'état saburral, le

malade entre à l'hôpital. Les appareils circulatoire, respiratoire et urinaire sont normaux.

A. D. — Anorexie. Etat saburral. Pas de diarrhée. Pas de taches rosées.

S. N. — Céphalée, insomnie, fièvre peu prononcée.



Recherches bactériologiques. — Ponction le troisième jour de la maladie.

Deux ballons de 100 centimètres cubes reçoivent chacun 1 centimètre cube de sang défibriné. L'un des ballons donne au bout de 36 heures une culture que l'étude ultérieure fait reconnaître pour être de l'Eberth classique.

Séro-réaction négative les troisième et huitième jours ; positive à 1 p. 25 seulement le dix-septième jour.

V. — RÉCIDIVE.

Observation XXXVII (*Hôpital militaire*).

Mort.

Fièvre typhoïde récidivante.

L..., sergent à la 10^e section d'Infirmiers.

Entré le 15 avril 1903. A déjà subi une atteinte de typhoïde de moyenne intensité en juin 1902.

A cette époque, la séro-réaction était positive à 1 p. 400.

A l'heure actuelle la séro-réaction est positive à 1 p. 50.

Mais la conclusion qu'on en doit retirer est nulle étant donnée la précédente atteinte. (Cette récidive s'est produite à la suite d'ingestion d'huîtres : c'est vraisemblablement de ce côté que l'on doit chercher l'étiologie).

Les symptômes sont inquiétants : dyspnée intense, myocardite, vomissements, albuminurie, délire. Après quelques jours, le malade succombe.

La prise de sang a été faite au quatrième jour.

Deux ballons sont ensemencés chacun avec 1 centimètre cube de sang.

Après 24 heures, le bouillon contient un bacille identifié 12 heures plus tard à l'Eberth type.

Au cours des rechutes, avons-nous dit, le bacille d'Eberth peut également être isolé dans le sang : témoins les trois observations suivantes :

VI. — RECHUTES.

Observation XXXVIII (*Hôpital militaire*).

Fièvre typhoïde grave Rechute mortelle.

V..., 23 ans.

Entre à l'hôpital le 20 octobre 1902.

Les symptômes ont commencé à apparaître il y a environ neuf jours ; céphalée, dyspnée, diarrhée, tout le tableau est bientôt au complet. L'albuminurie apparaît, la température oscille entre 39 et 40°.

Après 40 jours le malade entre en convalescence.

Après cinq jours d'apyrexie, nouvelle poussée fébrile.

Le malade meurt au quatrième jour au milieu de phénomènes ataxo-adiynamiques.

Recherches bactériologiques. — Le jour de l'entrée à l'hôpital, neuvième jour de la maladie, le séro-diagnostic est positif à 1 pour 50. Sur deux ballons l'on ensemence 1 centimètre cube de sang défibriné. Après 24 heures l'un des ballons donne des bacilles d'Eberth. Le troisième jour de la rechute, nouvelle ponction. Plusieurs séries d'ensemencement sont alors pratiquées.

Les ballons A. B. reçoivent 1 cc. 5 et 0 cc. 75 de sang non défibriné. Les ballons C. D. : 1 cc. 5 et 0 cc. 75 de sang défibriné. En 12 heures C. D. donnent un résultat positif. A. B. le donnent seulement après 36 heures.

Trois tubes de bouillon de 20 centimètres cubes chacun reçoivent trois gouttes de sang défibriné. Après trois jours ils contiennent de l'Eberth.

Observation XXXIX (*Hôtel-Dieu*).

N..., 26 ans.

Histoire clinique banale. Après quelques jours d'hypothermie survient une rechute elle-même bénigne. Guérison rapide.

Recherches bactériologiques. — Au septième jour le séro-diagnostic est positif. La ponction ne peut être faite pendant la première poussée fébrile. Au troisième jour de la rechute : ponction. Plusieurs séries d'ensemencement sont pratiquées.

1) *Sang non défibriné* : deux ballons de 120 centimètres cubes : 1 centimètre cube de sang dans chacun.

2) *Sang défibriné* : Ballons C. D. : 1 centimètre cube et 2 centimètres cubes. Tubes E. F. G. : 10, 8 et 5 gouttes.

En 12 heures les ballons de sang défibriné donnent un résultat positif. Les tubes en 48 heures. Les ballons A et B : l'un en 36, l'autre en 48 heures.

Observation XL (*Hôpital militaire*).

Z..., 33 ans.

Fièvre typhoïde à forme grave. — Après 30 jours d'état inquiétant, la maladie évolue vers la guérison.

Après quelques jours d'hypothermie, le thermomètre remonte brusquement. La rechute dure 15 jours. Guérison.

Recherches bactériologiques. — A l'entrée qui a lieu le 19 décembre 1902 : quatrième jour de la maladie, le séro-diagnostic est positif. 15 centimètres cubes de sang sont défibrinés, 2 centimètres cubes sont versés dans deux ballons A, B, de 120 centimètres cubes puis 3, 6, 10 gouttes dans 3 tubes C, D, E, de bouillon. Après 24 heures, A et B donnent un résultat positif. C, D, E ne donnent rien à aucun moment. Le troisième jour de la rechute : ensemencement de trois ballons de bouillon.

A, B, C de 120, 80 et 80 centimètres cubes de bouillon reçoivent chacun 1 centimètre cube de sang défibriné. Tous les trois ne donnent qu'un résultat négatif.

.

Nous passons maintenant à la discussion de l'ensemble des résultats obtenus dans les deux hôpitaux civil et militaire de Rennes, et communiqués déjà en partie à la séance de la Société Médicale des Hôpitaux du 5 juin 1903.

CHAPITRE III

Discussion des résultats.

Les observations précédentes permettent d'élaborer une série de remarques : le bacille d'Eberth existe donc presque constamment dans le sang des typhiques dès les premiers jours. Les résultats de la méthode préconisée ont été satisfaisants : sur 40 examens, 38 ont été positifs, soit une proportion de 95 0 0. Encore faut-il ajouter que les résultats négatifs intéressent des faits observés tardivement : nous allons précisément constater que ce retard dans l'observation n'est pas sans importance.

On note en effet qu'en général, la culture est d'autant plus hâtive qu'on s'éloigne moins du début de l'affection ; presque régulièrement les prélèvements effectués dans le premier septenaire ont donné leur réponse en 48 heures au plus, alors que les prélèvements plus tardifs font très volontiers attendre leur verdict pendant plusieurs jours (1). Ce fait ressort du

1: Cette appréciation, contestée par M. Courmont. (*Bull. Soc. méd. Hôpil.*, 1903) est également avancée par Schotmüller et par M. Warfield. (Voir le numéro de la *Presse médicale* du 27 février 1904).

tableau suivant, résumant à ce point de vue particulier les observations précédentes :

RÉSULTATS POSITIFS EN :	NOMBRE	JOURS DE LA MALADIE OU FUT PRATiquÉE LA PONCTION
12 heures	3	4 ^e -5 ^e -8 ^e
24 »	23	1 le 2 ^e 5 le 4 ^e 5 le 5 ^e 5 le 6 ^e 4 le 7 ^e 1 le 8 ^e 1 le 9 ^e 1 le 12 ^e
36 heures	4	1 le 3 ^e jour 3 le 7 ^e jour
48 heures	3	5 ^e -7 ^e -15 ^e
3 jours	4	9 ^e -11 ^e -15 ^e -20 ^e
5 jours	1	12 ^e
Résultat négatif	2	20 ^e et 22 ^e

Quelqu'opinion que l'on admette pour expliquer le fait, qu'on l'attribue à la diminution de la vitalité des bacilles en circulation dans le sang, ou à l'augmentation progressive des substances empêchantes hostiles au développement des microbes, sa valeur pratique mérite d'être retenue : il y a tout intérêt à mettre en œuvre l'hémo-culture aussitôt que possible ; le développement *in vitro* du bacille se trouvant ralenti quand on intervient tardivement. Les premières cultures ont été obtenues dans la grande majorité des cas en vingt-quatre heures ; lesensemencements de contrôle sur les divers milieux pour spécifier les caractères de l'Eberth demandent 12 heures environ ; le diagnostic définitif

est donc établi le plus souvent en 36 heures, presque toujours en 60 heures.

Ce procédé de diagnostic est utile, l'on a pu s'en convaincre, dans toutes les dothiénthéries : depuis la forme mortelle, jusqu'à la forme « embarras gastrique fébrile ». Formes mortelles, formes graves, moyennes ou même bénignes ponctionnées, ont démontré que le bacille existait bien dans le sang. Typhoïdette et embarras gastrique fébrile peuvent s'accompagner de septicémie éberthienne. Dans ce dernier cas surtout, la présence du bacille dans le sang fut d'un grand secours ; le sérum, en effet, tout à fait inactif les troisième et huitième jour, à l'égard du bacille typhique, agglutinait le douzième jour (4^e jour d'apyrexie) à 1 p. 25 seulement, taux qui ne fut pas dépassé.

Ces faits, (et le dernier en particulier indépendant de toute poussée épidémique : avril 1903), présentent une très grande importance aux yeux de l'épidémiologiste et du clinicien auxquels elles élargissent les horizons de la pathologie, et aussi pour le malade, qui, du fait même de l'infection, a acquis un certain degré d'immunité.

La septicémie éberthienne est précoce. Dans un cas heureux, nous avons pu déceler le bacille dans le sang dès le deuxième jour (Obs. XXVII). Il en disparaît vers le vingtième environ : les deux cas négatifs que nous présentons, proviennent précisément de deux ponctions pratiquées à cette date de la maladie (Obs. IX-XXIX). Mais nous verrons plus loin que d'autres auteurs ont obtenu des succès plus tardifs.

L'établissement d'un pronostic au début même de la maladie serait d'un grand intérêt : nous avons donc cherché s'il n'existait pas quelque rapport entre la gravité de la maladie et le nombre des microbes charriés par le sang. Ce nombre fut établi de la manière suivante : on ensemença en divers ballons des quantités variables de sang défibriné ; de III à XXV gouttes ; d'après le nombre et la richesse d'ensemencement des ballons fertilisés, il fut facile de déduire combien le sang renfermait de microbes suivants. Chez quelques malades, même au début (cinquième jour), il nous suffit d'ensemencer VI gouttes de sang pour obtenir une culture ; ce fut d'ailleurs une exception, et en général, pendant le premier septenaire, nous n'obtinmes de culture qu'avec X, XX et même XXIV gouttes de sang, soit 0,5, 1 ou 2 centimètres cubes. L'on en put conclure que le sang ne renfermait guère plus de 1 ou 2 bacilles vivants, et revivifiables par centimètre cube. Les résultats varient suivant les sujets, mais dans des limites étroites ; en général dans les formes graves, X gouttes de sang — rarement moins — donnent un ensemencement fertile ; dans les formes moyennes ou bénignes, XX ou même XXX gouttes sont nécessaires pour courir chance de résultat positif.

Mais, nous devons ajouter de suite que cette notion n'entraîne avec elle aucun enseignement nouveau. Le nombre des germes est en rapport évident avec la gravité actuelle de la maladie, plus élevé dans les formes cliniquement les plus dangereuses, en rapport avec l'intensité de l'intoxication générale et l'élévation

de la température, la richesse bactérienne du sang est conjuguée à l'appréciation du clinicien

Encore cette règle n'est-elle pas absolue : on peut dire qu'en thèse générale, les microbes sont relativement nombreux dans le sang des typhoïdes graves ; mais le contraire n'est pas exact, les germes peuvent être tout aussi abondants dans les formes moyennes. En tout cas, on ne peut oublier que pareille constatation n'est que l'un des multiples témoignages de l'état présent, et qu'elle ne saurait constituer un augure pour l'avenir.

Nous n'abordons pas ici le rapport qui peut exister entre l'aptitude agglutinative des microbes et la gravité de l'affection. Cette question, qui est encore à l'étude, sera traitée d'après les résultats des expériences pratiquées au laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire de Rennes, et fera l'objet d'un travail ultérieur.

Les indications fournies par l'ensemencement sont précieuses surtout quand le séro-diagnostic est négatif, (au moins à 1 p. 50, limite minima à laquelle il est nécessaire de la pratiquer à l'heure actuelle), ou n'a pas de valeur en raison de son faible degré ou de l'existence d'une infection fébrile antérieure dans l'histoire du malade. Parmi nos malades, 28 ont été observés pendant le premier septenaire ; chez 14 d'entre eux le séro-diagnostic était négatif à 1 p. 30 au moment où le sang était ensemencé. L'un des sujets observés (mars 1903) avait eu une fièvre typhoïde (avec séro-réaction très marquée) en juillet 1902. On crut d'abord

à une poussée de tuberculose aiguë. Le séro-diagnostic typhique ne pouvait avoir de signification en raison de l'atteinte précédente. La culture du sang en donnant naissance au bacille d'Eberth, permit seule d'affirmer une récurrence de fièvre typhoïde.

Le nombre des faits où le séro-diagnostic fut trouvé négatif paraîtra sans doute élevé. Il tient à ce que, en raison du milieu spécial, (milieu militaire) où beaucoup de nos observations ont été recueillies, un grand nombre de malades ont pu être observés dès les premiers jours de l'affection, à une époque où l'agglutination fait assez souvent défaut. Au contraire, les malades des hôpitaux civils, sont le plus souvent amenés à l'hôpital à la fin du premier ou dans le cours du second septennaire; à ce moment, le séro-diagnostic est le plus souvent positif.

D'autre part, l'absence du bacille d'Eberth dans le sang constitue une forte présomption contre l'existence de la dothiéntérie. Trois prélèvements furent pratiqués chez des sujets paraissant atteints de typhoïde. Les ensemencements ne donnèrent point naissance au bacille d'Eberth. L'évolution ultérieure démontra qu'il s'agissait chez deux d'entre eux de grippe à forme thoracique et nerveuse; chez le troisième d'une entérite aiguë terminée par la mort et fomentée par un bacille bien différent de l'Eberth.

Signalons en passant le fait particulier constaté par quelques auteurs. (Busquet entre autres) des associations microbiennes.

Les observations XXVII, XXX, XXXII relatent

l'histoire de malades dans le sang desquels l'on trouva l'Eberth simultanément avec des streptocoques, et des cocci indéterminés.

Enfin, trois typhiques ont été observés au cours de rechute. Chez deux, l'Eberth existait dans le sang lors de la première poussée. Chez le troisième, la ponction ne put être faite pour des motifs indépendants de notre volonté. Chez l'un d'eux, l'ensemencement resta stérile pendant la rechute; chez les deux autres il donna des résultats positifs malgré le contraste clinique (1 forme mortelle, 1 forme bénigne). Détail intéressant, les microbes étaient chez tous deux très abondants, et la culture était déjà luxuriante en douze heures.

On obtint même régulièrement des cultures en 48 heures en ensemençant cinq gouttes de sang dans 5 à 20 centimètres cubes de bouillon.

Parallèlement à cette richesse bactérienne, le sang se montre presque dépourvu de substances empêchantes comme le démontrent les résultats positifs obtenus sur des petites quantités de milieu nutritif; pareille expérience bien souvent tentée au cours des premières atteintes n'a presque jamais réussi. On peut donc se demander s'il n'existe point de relation entre la rechute éberthienne et la pauvreté relative du sang en substance empêchante, celle-là se produisant parce que celle-ci ne s'est point développée? Mais cette remarque touche au mécanisme général de l'immunité, et les observations ultérieures pourront seules en dégager la signification.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Vue d'ensemble des résultats acquis.

La méthode préconisée par Castellani a produit ses fruits ; les auteurs venus après lui ont eu des résultats qui ne peuvent qu'encourager à persister dans la voie tracée :

CASTELLANI	12 résultats positifs sur 14 examens				
SCHOTMULLER	40	»	»	50	»
AUERBACH UNGER	7	»	»	10	»
HEWLET	22	»	»	24	»
COLE	11	»	»	15	»
BUSQUET	43	»	»	43	»
COURMONT	9	»	»	9	»
WIDAL	17	»	»	20	»
ORLOWSKY	10	»	»	12	»
PINAT	38	»	»	42	»
WARFIELD	33	»	»	43	»

Personnellement nous avons 38 résultats sur 40 examens. Faisons remarquer que si nous laissons de côté les deux observations de malades observés aux trente et trente-troisième jour, nous arrivons à une proportion de 100 0 0 (38 sur 38) dans les vingt premiers jours, avec *un seul* prélèvement de sang, alors que pour arriver à un résultat identique, la plupart des auteurs (Hewlet, Busquet) doivent parfois faire plusieurs prélèvements chez le même malade.

En résumé : le bacille d'Eberth se trouve donc presque constamment dans le sang dans les proportions allant de 70 0 0 au minimum, à 100 0 0. La septicémie éberthienne est précoce : l'on peut s'en convaincre par les chiffres suivants : Castellani, Auerbach et Unger le trouvent aux environs du douzième jour ; Hewlet, Courmont, Widal, Pinat le cinquième, Busquet le quatrième ; dans un cas heureux nous avons pu le déceler dès le second jour.

La durée de cette septicémie est variable, généralement les auteurs s'accordent à dire que c'est vers la fin du troisième septenaire que les bacilles disparaissent complètement du sang. Toutefois, nous possédons des observations indiquant d'autres limites : Courmont va jusqu'au vingt-huitième jour, Rnata au trente quatrième, Pinat au trente-sixième, Auerbach et Unger au quarante deuxième ! Il est vrai que ces cas étaient mortels, c'est-à-dire exceptionnels.

La limite dans laquelle il semble que l'on peut trouver le bacille dans le sang au moins dans les formes moyennes, est à la fin du 3^e septenaire...

Quelles formes cliniques sont justiciables de la recherche du microbe par ponction veineuse ?

Avant Castellani les opinions étaient très divergentes : tel en effet prétendait que l'on avait plus de chance de trouver le bacille dans le sang, lorsque les taches rosées étaient nombreuses et franchement hémorrhagiques. Depuis cette époque les indications se sont précisées, et l'on peut dire que dans l'état actuel des choses, l'on doit faire l'hémoculture chez tous les malades présentant les symptômes d'un état typhique au début. Le doute qui pouvait venir à l'esprit relativement à l'existence possible des bacilles dans les formes « embarras gastriques » n'a plus aujourd'hui raison de subsister.

Les observations XXXV et XXXVI prouvent surabondamment que l'on doit songer à rechercher la cause de ces états, dans la présence de l'Eberth dans le sang du malade.

Et la séro-réaction peut n'être pas suffisante pour rechercher cette cause.

Outre, comme nous l'avons déjà fait remarquer, la possibilité d'un état typhique antérieur, auquel cas l'agglutination n'a plus aucune valeur diagnostique, il peut arriver que le sang renferme des bacilles alors que le sérum ne jouit encore d'aucune propriété agglutinante.

Castellani sur 14 examens positifs, a trouvé 4 cas à séro-réaction nulle.

Auerbach et Unger au dixième jour de la maladie, Hewlet aux cinquième, huitième, douzième. Busquet

au huitième, Castellani, Cole, Courmont, Pinat, Warfield, etc., à différentes époques, ont constaté cette particularité. Nous-même avons pu la présenter dans quelques observations rapportées précédemment.

Par contre, MM. Widal et Lemierre, Rnata, ont toujours constaté la séro-réaction positive à toutes les époques de la dothiéntérie.

Totalement disparu du sang aux environs du vingt et unième jour, le bacille peut sous une influence inconnue, reprendre un certain degré de virulence, et à nouveau rentrer dans la circulation générale, causant ainsi : la rechute.

Cole, Schotmüller, Hewlet, Busquet, Courmont, Pinat, en ont maintes fois fait le contrôle bactériologique. Cependant, il se peut que le bacille fasse défaut. Pour quelle raison ? C'est ce que nous ne saurions déterminer. Dans les observations XXXVIII, XXXIV, XL, nous consignons ces deux catégories de faits.

Anormale quelquefois dans le début, l'évolution et la terminaison, la fièvre typhoïde est-elle fatalement la résultante de l'invasion d'un seul germe ?

Nous ne le croyons pas. Du reste, les associations microbiennes ont été signalées plusieurs fois.

Castellani découvre le streptocoque, Busquet, le streptocoque, le pneumocoque, le staphylocoque doré en même temps que l'Eberth. Nous-même rapportons deux cas (obs. XXVIII et XXX) dans lesquels bacille typhique et streptocoques sont associés.

CHAPITRE II

Valeur pratique du procédé.

Il est impossible de préjuger en ce moment les résultats que l'avenir peut attendre de cette méthode nouvelle. En ce qui concerne la fièvre typhoïde, tout ou presque tout reste à faire : sur les chapitres : biologie des microbes extraits du sang, associations microbiennes, et bien d'autres sujets à peine entrevus.

Limitant notre jugement au seul point que nous puissions aborder actuellement : au diagnostic de la fièvre typhoïde, et comparant entre eux les deux procédés actuellement le plus en vue : le séro-diagnostic de Widal et l'hémoculture, nous nous croyons en droit d'émettre les observations suivantes :

Le séro-diagnostic est plus facile, plus rapidement exécuté, plus pratique en dehors du milieu hospitalier.

L'hémoculture est plus dispendieuse et d'une exécution plus délicate ; mais ses résultats sont plus certains,

puisque la détermination de la présence des bacilles pathogènes dans le sang constitue la signature même de la nature de l'affection.

D'autre part, le séro-diagnostic peut parfois être infidèle ou sans autorité ; infidèle dans les premiers jours de la maladie, à une époque où un diagnostic précis est souvent nécessaire, surtout s'il existe une menace d'épidémie ; sans autorité, dans le cas où il existe dans le passé du malade une fièvre typhoïde certaine ou possible : cause d'erreur signalée par tous les auteurs.

Au contraire, nous avons vu que c'est au début de la maladie que l'hémoculture donne ses résultats les plus sûrs et les plus rapides ; elle les donne également dans les récidives.

En raison de ces observations, nous croyons pouvoir conclure :

La valeur du séro-diagnostic reste entière ; l'hémoculture, au point de vue strict de diagnostic clinique ne peut avoir d'autre but que de la suppléer, dans le cas où il se trouve en défaut.

En présence d'un syndrome typhique, le clinicien a le devoir de classer son malade dans une des deux catégories suivantes :

- 1) Ou bien le sujet a présenté antérieurement soit une fièvre typhoïde, soit une affection dont la nature éberthienne est vraisemblable ;
- 2) Ou bien les antécédents ne révèlent rien d'analogue.

Dans le premier cas, l'hémocultures s'impose toujours,

le séro-diagnostic ne pouvant avoir de valeur, fût-il franchement positif.

Dans le second cas, on procédera d'abord au séro-diagnostic ; est-il positif (à dose convenable) il s'agit bien de fièvre typhoïde ; s'il est au contraire négatif, on devra procéder sans retard à l'hémoculture.

CONCLUSIONS

I. — Le bacille d'Eberth existe presque constamment dans le sang des typhiques dès le début, quelles que soient l'intensité et l'évolution ultérieures de l'affection.

II. — Il peut exister également dans l'embarras gastrique fébrile sporadique.

III. — Le nombre des microbes en circulation est généralement en rapport avec la gravité actuelle de la maladie, et s'élève avec elle, sans apporter toutefois aucune indication personnelle pour le pronostic.

IV. — Il n'existe aucune corrélation entre la présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques et le pouvoir agglutinant de leur sérum ; entre le degré d'aptitude agglutinative de l'espèce pathogène et l'intensité de l'infection.

V. — Les rechutes peuvent être ou non provoquées par le bacille d'Eberth.

VI. — Le procédé spécial employé d'abord par Castellani pourensemencer le sang des typhiques, peut être modifié de différentes façons : procédés de Schotmüller, Busquet, Courmont (etc).. procédé personnel.

Ces diverses tentatives ont donné des résultats sensiblement analogues. D'après nos recherches, le procédé de choix consiste à ensemençer sur deux ballons de bouillon peptonisé, quinze à vingt-cinq gouttes de sang préalablement défibriné.

VII. — Il est à désirer que l'hémoculture soit employée dans les cas où le séro-diagnostic se montre négatif, ou bien, quand il ne saurait avoir de valeur, en raison d'une typhoïde avérée ou possible dans le passé du malade.

Vu : le Président de la thèse

GILBERT

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Achalme. — *Soc. de Biologie.*, 1890-1900.
Adenot. — *Lyon médical*, 1889.
Achard et Broca. — *Soc. méd. hôpitaux*, 1893.
Achard. — *Semaine médicale*, 1898.
Antony et Ferré. — *Journal de médecine de Bordeaux*, 1897.
Arnaud, Loison, Simonin. — *Revue de médecine*, 1891.
Artaud. — *Traité de médecine*, 1893.
Auerbach et Unger. — *Deuts. med. Woch.*, 1900.
Baart de la Faille. — *Thèse d'Utrecht*, 1895.
Barjou et Sallès. — *Gaz des hôpit.*, 1896.
Barjou et Lesieur. — *Journ. de phy. et path. gén.*, 1901.
Besson. — *Revue de médecine*, 1897-1891.
Bancel et Roque. — *Soc. méd. d. hôp. de Lyon*, 1903.
Berlioz. — *Thèse Paris*, 1888.
Bergounioux. *Soc. méd. hop.*, 1903,
Busquet. — *Revue de médecine*, 1901.
— *Presse médicale*, 1902.
Bouchard. — *Bull. soc. chir.*, 1881.
Bryant. — *British medic. Journal*, 1899.
Blumer. — Cystitis und Urininfektion. *Kopenhaguen*, 1893.
Brown. — *Med. Record*, 1900.
Black. — *Johns Hosp. Hôp. K. Reports*, 1998.
Cartier et de Grand-Maison. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1899.
Castellani. — *Riforma medica*, 1900.
Catrin. — *Soc. méd. Hôp.*, 1896.

- Chantemesse et Vidal. — *Soc. méd. des Hôp.*, 1893.
Chantemesse et Vidal. — *Arch. de phys.*, 1887.
Chantemesse et Vidal. — *Traité de méd. de Charcot et Bouchard*, 1891.
Chantemesse. — *Traité de méd. de Charrin et Roger*, 1891.
Charrin et Roger. — *Soc. méd. des hôp.*, 1891.
Cole. — *Johns Hôp. Hosp. Reports*, 1901.
Courmont. — *Journal de physiol. et path. gén.*, 1902.
Courmont et Lesieur. — *Soc. méd. des Hôp.*, 1902.
Curshmann. — *Johns Hosp. Hôp. K. Rep.*, 1895.
Dauriac. — *Thèse Paris*, 1897.
Deléarde. — *Gazette hebdomadaire*, 1899.
Dineur. — *Bull. de l'Ac. roy. de Belgique*, 1897.
Dungern. — *Münch med. Woch.*, 1897.
Ebermaier. — *Deutsch arch. f. Kl. med.*, 1888.
Enriquez. — *Thèse Paris*.
Ernst. — *Ziegler's Beitrage z. path. anat.*, 1890.
Etienne. — *Gazette hebdomad. Paris*, 1896.
Ettlinger. — *Thèse Paris*, 1894.
Fernet. — *Soc. méd. Hôp.*, 1891.
Flexner. — *The Journal of. path. and. Bact.*, 1895.
Frœnkel Foa. — *Presse médicale*, 1900.
Frœnkel. — *Soc. méd. de Hambourg*, 1888.
Frœnkel. — *Congrès de méd. intern. de Wiesbaden*, 1897.
Frascani. — *Rivista gen. ital. di. clin. med.*, 1892.
Freund et Levj. — *Revue des sciences médicales*, 1895.
Gilbert et Lion. — *Pathol. int. de Collet, t. II*.
Guizetti. — *Soc. méd. de chir. de Parme*, 1900.
Girode. — *Arch. de médecine*, 1892.
Hanot. — *Bull. med.*, 1896.
Hausalter. — *Revue médicale de l'Est*, 1893.
Hein. — *Centralblatt. für die med. Wiss.*, 1884.
H. Smith. — *The Lancet*, 1897-99-1900.
Hildebrand. — *Revue de médecine*, 1889.
Hüppe. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1899.
Hewlett. — *Med. Record*, 1901.
Iehle. — *Wien Klin. Woch.*, 1902.
Judalewitch. — *Thèse Saint-Petersbourg*, 1895.
Janiszewski. — *Münch. med. Woch.*, 1893.
Kamen. — *Int. Klin. Rundschau*, 1897.

- Karlink. — *Johns Hoph. Hosp. Bull.*, 1897.
Karlinski. — *Prager. med. Woch.*, 1890.
Konjajoff. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1890.
Kübler. — *Deut. militärärztliche zeit.*, 1900.
Kelsh. — *Semaine médicale*, 1892.
Kühmann. — *Zeitsch f. hygien*, 1897.
Launois et Lœper. — *Soc. méd. hôp.*, 1900.
Lesné-Souques-Ravaut. — *Soc. méd. hôp.*, 1896.
Levi et Lemierre. — *Soc. méd. hôp.*, 1901.
Le Pape. — *Thèse Bordeaux*, 1903.
Le Sourd et Widal. — *Soc. méd. hôp.*, 1902.
Lorigo et Pensuti. — *Riforma medica*, 1890.
Lucatello. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1894.
Maragliano. — *Centralblatt. für. die méd. Wiss.*, 1882.
Mason. — *Trans. of. ass. of. am. phys.*, 1897.
Melchior. — *Cystitisund urininfektion Kopenhagen*, 1893.
Menétrier. — *Soc. méd. hôp.*, 1896.
Merklen. — *Soc. méd. hôp.*, 1902.
Mirles. — *Inaug. diss. Saint-Petersbourg*, 1886.
Moynihan. — *The Lancet*, 1903.
Moreau et Cochez. — *Gaz. hebdom. méd. et chirurg.*, 1888.
Myo et Belfanti. — *Journal de l'Ac. Roy. de Turin*, 1890.
Neufeld. — *Deut. méd. Woch.*, 1890.
Neumann. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1890.
Neuhaus. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1886.
Neufeld-Scholz-Curshmann-Krause et Seemann. — *Wien. Klin. Woch.*, 1902.
Orloff-Wratch. — *Wien. Klin. Woch.*, 1899.
Orlowsky. — *Médecine moderne*, 1903.
Péan et Cornil. — *Bull. ac. méd.*, 1891.
Petrusky. — *Centr. f. Bakteriolog.*, 1897.
Philipowicz. — *Wien. med. Blätter*, 1886.
Quincke. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1894.
Raymond. — *Soc. méd. hôp.*, 1891.
Rattone. — *Path. int. de Collet*, t. II.
Richardson. — *The Journal of exper., med.*, 1899.
Ribbert. — *Deut. med. Woch.*, 1898.
Redtenbacher. — *Zeitsch. f. klin. med.*, 1890-91.
Remlinger. — *Revue de médecine*, 1900.
Rendu et de Gennes. — *Soc. de chirurgie*, 1885.

- Roux et Vinay. — *Lyon médical*, 1900.
Rnata. — *Bulletin Institut Pasteur*, 1904.
Sabrazès et Hugon. — *Soc. méd. hôp.*, 1897.
Seitz. — *Bact. stud. uber typh. Etiol.*, 1886.
Silvestrini. — *Rivista gen. ital.*, 1892.
Simonin. — *Soc. de biologie*, 1903.
Schottmüller. — *Deutsch. med. Woch.*, 1900.
Schudmak et J. Wlachos. — *Wien. Klin. Woch.*, 1900.
Stulern. — *Bolwichnaya Gazeta. Botkina*, 1900.
Stern. — *Centr. für inner. med.*, 1896.
Sultan. — *Deut. med. Woch.*, 1894.
Teissier. — *Arch. de méd. expérim.*, 1895.
Thiemich. — *Deutsch. med. Woch.*, 1895.
Tictine. — *Arch. de méd. expérim.*, 1893.
Troussaint. — *Médecine moderne*, 1903.
Troussaint. — *Arch. de méd. milit.*, 1902.
Valentini. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1889.
Vaillard et Vincent. — *Soc. méd. hôp.*, 1890.
Vincent. — *Soc. de Biologie*, 1901.
Vincent. — *Soc. méd. hôp.*, 1900.
Vincent. — *Soc. de Biologie*, 1903.
Weintraud. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1893.
Wœrth. — *Deut. méd. Woch.*, 1893.
Widal. — *Soc. méd. hôp.*, 1902.
Widal et Ravaut. — *Soc. med. hôp.*, 1902.
Widal et Lemierre. — *Presse médicale*, 1900.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Historique.

CHAPITRE I. — Les preuves indirectes de la septicémie sanguine.	11
CHAPITRE II. — Constatation de la septicémie sanguine.	21
§ I. — Sur le cadavre.	21
§ II. — Sur le vivant	22

DEUXIÈME PARTIE

Recherches personnelles.

CHAPITRE I. — Technique, ses avantages.	33
CHAPITRE II. — Résultats et observations.	37
I. — Formes mortelles.	38
II. — Formes graves en moyennes.	42
III. — Typhoïdette	52
IV. — Embarras gastrique fébrile.	53
V. — Récidive.	55
VI. — Rechutes	56
CHAPITRE III. — Discussion des résultats.	59

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — Vue d'ensemble des résultats acquis.	67
CHAPITRE II. — Valeur pratique du procédé	71
Conclusions	74
Index Bibliographique.	76